

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problems Mailbox.**



①9 BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES
PATENTAMT

⑫ **Offenlegungsschrift**
⑩ **DE 195 48 913 A 1**

⑤1 Int. Cl.⁶:
A 61 B 6/00
A 61 B 5/00
A 61 B 1/04
A 61 B 1/07
G 06 T 5/00
H 04 N 7/18
G 01 N 33/48
// A 61 K 49/00, C 07 C
229/22

②1 Aktenzeichen: 195 48 913.6
②2 Anmeldetag: 31. 12. 95
④3 Offenlegungstag: 3. 7. 97

⑦1 Anmelder:
Karl Storz GmbH & Co, 78532 Tuttlingen, DE

⑦4 Vertreter:
Anwaltskanzlei München, Rösler, Steinmann, 80689
München

⑦2 Erfinder:
Irion, Klaus, Dr., 78576 Emmingen-Liptingen, DE;
Baumgartner, Reinhold, Dr., 85354 Freising, DE;
Stepp, Herbert, Dr., 82152 Planegg, DE; Ehrhardt,
André, 78532 Tuttlingen, DE; Strobl, Karlheinz, Dr.,
Fiskdale, Mass., US

⑤4 Vorrichtung zur photodynamischen Diagnose

- ⑤7 Beschrieben wird eine Vorrichtung zur Diagnose mittels einer durch einen Photosensibilisator lichtinduzierten Reaktion in biologischem Gewebe, mit
- einem Beleuchtungssystem, das mindestens eine Lichtquelle aufweist, die inkohärentes Licht im Wellenlängenbereich von wenigstens 370 bis 780 nm erzeugt,
 - einer lichtzuführenden Einheit, die das Licht des Beleuchtungssystems auf den zu diagnostizierenden und/oder zu therapierenden Gewebebereich richtet, und
 - einer bildgebenden Einheit, die das von dem Gewebebereich kommende Licht in eine proximale Bildebene abbildet, wobei der Reintransmissionsgrad der lichtzuführenden Einheit dem Fluoreszenzanregungsspektrum des Photosensibilisators und der Reintransmissionsgrad der bildgebenden Einheit dem Fluoreszenzspektrum des Photosensibilisators angepaßt ist, und der Reintransmissionsgrad des aus lichtzuführender Einheit und aus bildgebender Einheit bestehenden Gesamtsystems nur in einem Bereich von maximal 50 nm einen spektralen Transmissionsgrad von mehr als 5% aufweist und ansonsten kleiner als 5% ist.

DE 195 48 913 A 1

DE 195 48 913 A 1

Technisches Gebiet

Die Erfindung bezieht sich auf eine Vorrichtung zur in vivo-Diagnose mittels einer durch einen Photosensibilisator lichtinduzierten Reaktion in biologischem Gewebe.

Stand der Technik

Das mit einer derartigen Vorrichtung ausgeführte Diagnose-Verfahren wird in der medizinischen Fachsprache auch als photodynamische Diagnose (PDD) bezeichnet. Ferner ist auch bekannt, Photosensibilisatoren zur photodynamischen Therapie (PDT) einzusetzen. Hierzu wird auf die WO 93/20810 verwiesen, auf die im übrigen hinsichtlich der Erläuterung aller hier nicht näher beschriebenen Begriffe und Verfahrensschritte ausdrücklich Bezug genommen wird.

Es ist vorgeschlagen worden, ob es möglich ist, eine endoskopische photodynamische Diagnose und Therapie mit einer Vorrichtung auszuführen, bei der als Lichtquelle ein Kryptonlaser mit einer Wellenlänge von ca. 410 nm und einer Leistung von mehr als 200 mWatt verwendet wird. Das Licht dieses Lasers wird über einen Quarzlichtleiter mit geringer numerischer Apertur durch ein Endoskop an die zu bestrahlenden Stellen des menschlichen Körpers geleitet.

Um eine lichtinduzierte Reaktion in biologischen Systemen auszulösen, wird dem Patienten ein Photosensibilisator, der entweder ein Hämatoporphyrin-Grundgerüst wie die Substanzen Photofrin und Photosan-3 aufweist, oder Delta-Aminolävulinsäure (ALA), die seit kurzem in der Urologie und Dermatologie Verwendung findet, in einer Konzentration von wenigen mg/kg Körpergewicht verabreicht. Die Hämatoporphyrin-Derivate werden intravenös verabreicht, Delta-Aminolävulinsäure kann hingegen lokal appliziert werden, d.h. sie wird als Lösung beispielsweise in die Blase instilliert. Diese Substanzen reichern sich nun in Tumorgewebe in über 10-fach erhöhter Konzentration an. Diese bevorzugte Anreicherung im Tumorgewebe stellt die entscheidende Grundlage für die photodynamische Diagnose und die photodynamische Therapie dar.

Zur Diagnose wird das zu untersuchende Gewebe ca. 2–12 Stunden nach Verabreichung des Photosensibilisators (ALA) endoskopisch mit violettem Laserlicht bestrahlt. Die Porphyrinderivate, die im Tumorgewebe in einer erhöhten Konzentration vorliegen, werden durch dieses Licht angeregt und weisen anschließend eine typische Rotfluoreszenz auf, durch die der Tumor lokalisiert werden kann.

Bei der photodynamischen Therapie wird eine Bestrahlung mit rotem Laserlicht durchgeführt, da dieses Licht mit einer Wellenlänge von mehr als 630 nm eine Eindringtiefe in das Gewebe von ca. 5 mm erreicht, im Gegensatz zu Licht kürzerer Wellenlängen, das eine eklatant niedrigere Eindringtiefe besitzt. Trotz Verwendung dieser optimalen Wellenlänge ist die Indikation für die photodynamische Therapie derzeit auf flache oberflächlich gelegene Karzinome beschränkt. Der biophysikalische Ablauf der lichtinduzierten Reaktion kann wie folgt angenommen werden:

Der im Gewebe eingelagerte Photosensibilisator wird durch die Absorption eines Lichtquants mit definiertem Energiegehalt, das von der jeweiligen Lichtquelle aus-

gesandt wird, in einen angeregten Zustand überführt. Bei der Bestrahlung mit violettem Laserlicht im Rahmen der photodynamischen Diagnose wird nun beim Zurückfallen in den Grundzustand Fluoreszenzstrahlung emittiert.

Im Falle der photodynamischen Therapie in Verbindung mit der Bestrahlung mit rotem Laserlicht hoher Leistungsdichte findet der Übergang von der angeregten Form in einen metastabilen Zwischenzustand statt, von dem aus die Energie, die durch Rückgang in den Grundzustand frei wird, auf molekularen Sauerstoff übertragen wird, der diese Energie unter Bildung von angeregtem Singulett-Sauerstoff aufnimmt. Dieser aggressive Singulett-Sauerstoff zerstört im betreffenden Gewebe durch Photooxidation lebenswichtige Zellstrukturen. Diese zellulären Schäden führen zusammen mit einem gleichzeitig eintretenden Zusammenbruch des tumoralen Gefäßsystems zu einer kompletten Tumorerstörung (phototoxischer Effekt).

Dieses Verfahren ist jedoch in Abhängigkeit von den verwendeten Photosensibilisatoren mit gewissen Problemen behaftet. Bei dem Einsatz von Photofrin und Photosan-3 als Photosensibilisatoren bei der photodynamischen Diagnose müssen für den Fluoreszenznachweis sehr aufwendige technische Vorrichtungen verwendet werden, da durch störende Eigenfluoreszenzanteile nur mit Hilfe sehr aufwendiger computergestützter Bildverarbeitungstechniken und hochempfindlichen Kameras mit Restlichtverstärker die Fluoreszenz des Tumorgewebes entsprechend nachgewiesen werden kann. Bei der Verwendung von Delta-Aminolävulinsäure ist die induzierte Fluoreszenz stark genug, daß sie rein visuell erkannt werden kann.

Aber auch die durch Delta-Aminolävulinsäure erreichte Fluoreszenz führt nicht zu einer optimalen Qualität des endoskopischen Bildes, das im Rahmen der Diagnose aufgezeichnet werden soll. Der Einsatz eines Quarzlichtleiters mit geringer numerischer Apertur für die Lichtübertragung des Laserstrahls hat eine sehr schlechte Ausleuchtung des produzierten Bildes zur Folge.

Durch die Verwendung eines zusätzlichen Lichtleiters, der die Ausleuchtung verbessern könnte, wird das für weitere Kanäle im Endoskop zur Verfügung stehende Lumen derart reduziert, daß die Verwendung anderer endoskopischer Instrumente stark eingeschränkt wird.

Darüberhinaus sind bei oben beschriebenen Verfahren für Diagnose und Therapie unterschiedliche Laser bzw. Laserquellen notwendig, was einerseits die Kosten ansteigen läßt, und andererseits die Handhabung des endoskopischen Systems erschwert.

Ähnliche Probleme treten auch bei der Durchführung der photodynamischen Diagnose mittels eines Mikroskops und insbesondere eines Operationsmikroskops auf.

Darstellung der Erfindung

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, eine Vorrichtung zur Diagnose mittels einer durch einen Photosensibilisator lichtinduzierten Reaktion in biologischem Gewebe derart weiterzubilden, daß die induzierte Fluoreszenz bei gleichzeitiger für eine Beobachtung des Gewebebereichs ausreichender Ausleuchtung — ohne den Einsatz von Lasern — kontraststark erkannt werden kann.

Eine erfindungsgemäße Lösung dieser Aufgabe ist im

Patentanspruch 1 angegeben. Weiterbildungen der Erfindung sind Gegenstand der Ansprüche 2 folgende.

Die erfindungsgemäße Vorrichtung zur Diagnose mittels einer durch einen Photosensibilisator lichtinduzierten Reaktion in biologischem Gewebe weist ein Beleuchtungssystem mit mindestens einer Lichtquelle, eine lichtzuführende Einheit, die das Licht des Beleuchtungssystems auf den zu diagnostizierenden Gewebebereich richtet, und eine bildgebende Einheit auf, die das von dem Gewebebereich kommende Licht in eine proximale Bildebene abbildet. Vorrichtungen zur Diagnose mit den vorgenannten Merkmalen sind allgemein bekannt und werden beispielsweise in der Endoskopie oder Mikroskopie eingesetzt.

Erfindungsgemäß wird nun — in an sich bekannter Weise — eine breitbandige Lichtquelle verwendet, die inkohärentes Licht im Wellenlängenbereich von wenigstens 380 bis 660 nm erzeugt. Diese breitbandige Lichtquelle kann eine andere Spektralverteilung wie herkömmliche, in der Endoskopie verwendete Lichtquellen haben. Wenn die Lichtquelle aber auch zu einer herkömmlichen Untersuchung des — auch — mit photodynamischer Diagnose untersuchten Bereichs verwendet werden soll, ist es bevorzugt, wenn die Lichtquelle eine herkömmliche Hochleistungslichtquelle ist, wie sie in der medizinischen Endoskopie verwendet wird. Die Leistungsaufnahme der Lichtquelle beträgt bevorzugt wenigstens 300 Watt.

Bei der Verwendung von "breitbandigen" Lichtquellen ist in der Vergangenheit das Problem aufgetreten, daß das an dem zu untersuchenden Gewebebereich reflektierte Licht der Lichtquelle das Fluoreszenzlicht überstrahlt.

Deshalb ist erfindungsgemäß nicht nur der Reintransmissionsgrad $T_{11}(\lambda)$ der lichtzuführenden Einheit dem Fluoreszenzanregungsspektrum des Photosensibilisators und der Reintransmissionsgrad $T_{1b}(\lambda)$ der bildgebenden Einheit dem Fluoreszenzspektrum des Photosensibilisators angepaßt. Vor allem aber weist der Reintransmissionsgrad des aus lichtzuführender Einheit und aus bildgebender Einheit bestehenden Gesamtsystems, der sich durch die Multiplikation der Reintransmissionsgrade $T_{11}(\lambda)$ und $T_{1b}(\lambda)$ ergibt, nur in einem Bereich von maximal 50 nm einen spektralen Transmissionsgrad von mehr als 5% auf und ist ansonsten kleiner als 5%.

Durch diese Ausbildung der spektralen Durchlässigkeiten der lichtzuführenden Einheit und der bildgebenden Einheit wird erreicht, daß das Fluoreszenzlicht auf dem durch das Beleuchtungslicht erzeugten Bild beispielsweise der Umgebung eines Tumors klar und kontrastreich wahrgenommen werden kann.

Zur Anpassung an die verschiedenen Photosensibilisatoren und/oder unterschiedliche diagnostische Bedingungen oder zur Umstellung der erfindungsgemäßen Vorrichtung auf ein therapeutisches Verfahren ist es weiterhin bevorzugt, wenn die Transmissionseigenschaften der lichtübertragenden und der bildgebenden Einheit mittels eines oder mehrerer optischer Elemente einstellbar sind.

Dabei ist es bevorzugt, wenn die Einstellung derart erfolgt, daß die Intensität des induzierten Fluoreszenzlichtes in der gleichen Größenordnung wie die Gesamtintensität des reflektierenden Anteils des Lichtes des Beleuchtungssystems liegt. Besonders vorteilhafter Weise erfolgt die Einstellung derart, daß die beiden Intensitäten in etwa gleich sind.

In jedem Falle hat die erfindungsgemäße Vorrichtung den Vorteil, daß es zur Durchführung der photodynami-

schen Diagnose bei gleichzeitiger Beleuchtung des beobachteten Feldes sowie zur vorgehenden und/oder anschließenden visuellen Beobachtung des untersuchten Bereichs ausreicht, eine einzige Lichtquelle zu verwenden. Darüberhinaus kann mit der erfindungsgemäßen Vorrichtung auch die photodynamische Therapie ohne Änderung der Lichtquelle ausgeführt werden, wobei in diesem Falle — wie bereits erwähnt — die Transmissionseigenschaften der lichtübertragenden Einheit dem Fluoreszenzspektrum des Photosensibilisators angepaßt sind.

Die optischen Elemente, die zur Einstellung der Transmissionseigenschaften der lichtübertragenden und der bildgebenden Einheit verwendet werden, sind bevorzugt Filtersysteme, die in den Beleuchtungs- und den Beobachtungs-Strahlengang einbringbar sind. Dabei wird unter Beleuchtungsstrahlengang der Strahlengang von der Lampe der Lichtquelle zur lichtzuführenden Einheit, durch diese Einheit, und von dieser Einheit zum diagnostizierenden Gewebebereich verstanden. Die optischen Elemente und insbesondere die Filtersysteme können prinzipiell an jeder Stelle dieses Strahlengangs angeordnet sein. Besonders bevorzugt ist jedoch die Anordnung zwischen Beleuchtungssystem und lichtzuführender Einheit, also beispielsweise einem Lichtleiter-Faserbündel. (Ohne Filtersystem wird der Reintransmissionsgrad als 100% angenommen.)

Entsprechend wird unter Beobachtungs-Strahlengang der Strahlengang von dem beleuchteten Gewebebereich zur bildgebenden Einheit und von dieser zur proximalen Bildebene verstanden. (Ohne Filtersystem wird auch hier der Reintransmissionsgrad als 100% angenommen.)

Wenn die erfindungsgemäße Vorrichtung in ein Endoskop integriert ist, kann sich die proximale Bildebene sowohl in dem Endoskop — beispielsweise bei Verwendung eines distal angeordneten Videochips — als auch außerhalb des menschlichen Körpers befinden. Im letzteren Falle weist die bildgebende Einheit neben einem Objektiv beispielsweise ein Relaislinsensystem oder ein Faserbündel auf. Bei Verwendung eines Relaislinsensystems oder eines Faserbündels als bildgebende Einheit werden die in dem Beobachtungsstrahlengang eingebrachten Filtersysteme bevorzugt zwischen der "letzten Fläche" des Relaislinsensystems bzw. der Austrittsfläche des Faserbündels und der proximalen Bildebene angeordnet. Bei Integration der erfindungsgemäßen Vorrichtung in ein Operationsmikroskop ist Bestandteil der bildgebenden Einheit das Mikroskop-Linsensystem, dem beispielsweise ein Videoaufnehmer nachgeordnet sein kann.

Wie bereits ausgeführt, wird erfindungsgemäß erreicht, daß das an dem zu diagnostizierenden Gewebebereich und des sen Umgebungsbereich zurückreflektierte Beleuchtungslicht das Fluoreszenzlicht nicht überstrahlt. Zur Realisierung dieses erfindungsgemäßen Grundgedankens ist es bevorzugt, wenn das in den Beleuchtungs-Strahlengang und das in den Beobachtungs-Strahlengang jeweils einbringbare Filtersystem nahezu komplementäre Filtercharakteristiken haben. Die Kurven, die die Transmission der beiden komplementären Filter in Abhängigkeit von der Wellenlänge angeben, schneiden sich dabei bevorzugt bei einer Transmission der Einzelsysteme, die kleiner als 50% ist.

Bei einer weiteren Ausgestaltung der Erfindung weist das in den Beleuchtungs-Strahlengang einbringbare Filter mindestens zwei getrennte Filter auf, von denen ein Filter ein thermostabiles Interferenzfilter und das ande-

re Filter ein thermostabiles Wärmeschutzfilter ist. Im folgenden sollen die Eigenschaften dieser beiden Filter unter der Voraussetzung erläutert werden, daß als Photosensibilisator Delta-Aminolävulinsäure verwendet wird. Bei Verwendung eines anderen Photosensibilisators sind die Filtereigenschaften entsprechend anzupassen:

Bei Verwendung von Delta-Aminolävulinsäure (ALA) ist es bevorzugt, wenn die Transmission des Beleuchtungs-Strahlengangs durch ein Kurzpaß-Filter im Bereich zwischen 380 und 430 nm wenigstens 50% beträgt. Bei einer besonders bevorzugten Ausführungsform beträgt die Transmission zwischen 370 und 440 nm wenigstens 95%.

Bei einer Wellenlänge von 447 ± 2 nm erreicht die Transmission 50%. Bei größeren Wellenlängen ist die Transmission sehr viel kleiner und liegt typischerweise unter 1%.

Bei einer bevorzugten Ausgestaltung der Erfindung liegt die Transmission sowohl im Wellenlängenbereich zwischen 460 und 600 nm als auch zwischen 660 und 780 nm unter 1%. In dem Wellenlängenbereich, in dem hauptsächlich Fluoreszenzlicht angeregt wird, also bei Delta-Aminolävulinsäure in dem Wellenlängenbereich zwischen 600 und 660 nm, beträgt die Transmission weniger als 0,1%.

Durch diese Charakteristik des Filtersystems ergibt sich eine Lichtverteilung des Beleuchtungslichtes, die gewährleistet, daß von dem zu untersuchenden Gewebereich in dem Wellenlängenbereich, in dem hauptsächlich Fluoreszenzlicht auftritt, praktisch kein "Nicht-Fluoreszenzlicht" zurückgestrahlt wird.

Entsprechend hat das Filter im Beobachtungs-Strahlengang (Langpaßfilter) folgende Charakteristik:

$$T_1(\lambda = 370-430 \text{ nm}) < 0,1\%$$

$$T_1(\lambda = 453 \pm 2 \text{ nm}) = 50\%$$

$$T_1(\lambda = 500-1100 \text{ nm}) \geq 95, \text{ bevorzugt } 98\%$$

Die Toleranz für die Wellenlängen beider Filter, bei der die jeweilige Transmission 50% beträgt, ist bevorzugt ± 2 nm. Durch diese Ausbildung der Filter ist gewährleistet, daß die Reintransmission des Gesamtsystems lediglich im Bereich zwischen 430 und 460 nm größer als 5% ist. Der in diesem Bereich erreichte Maximalwert sollte nicht mehr als 15% betragen.

Die Verwendung von optischen Elementen und insbesondere Filtern zur Beeinflussung der Strahlengang-Transmissionscharakteristik hat den Vorteil, daß beispielsweise durch Ausschwenken der Filter eine normale Weißlicht-Beleuchtung und -Beobachtung erfolgen kann, so daß die Untersuchungsperson, also beispielsweise ein Arzt den auch mit Fluoreszenzdiagnose untersuchten Gewebereich u. a. nach der Farbe beurteilen kann.

Der bei einer bevorzugten Ausführungsform der Erfindung weiterhin verwendete thermostabile Wärmeschutzfilter kann folgende Charakteristik aufweisen:

$$T_1(\lambda = 370-440 \text{ nm}) > 95\%$$

$$T_1(\lambda = 440-700 \text{ nm}) \approx 90\%$$

$$T_1(\lambda = 700 \text{ nm}) = 50\%$$

$$T_1(\lambda = 720-1100 \text{ nm}) < 1\%$$

Die Verwendung eines thermostabilen Wärmeschutzfilters hat den Vorteil, daß der Interferenzfilter während der Diagnose nicht durch Infrarotlicht aufgeheizt wird. Diese Aufheizung könnte gegebenenfalls die Filtercharakteristik verändern, die Empfindlichkeit eines Kameraaufnahmeelements reduzieren und die lichtübertragende Einheit aufgrund der hohen Intensität zerstören.

In jedem Falle ist es bevorzugt, wenn die einzelnen

Filter nur bei Bedarf in die jeweiligen Strahlengänge eingebracht werden, wobei ihr Entfernen aus dem Strahlengang gegebenenfalls durch ein Überwachungssignal ermöglicht bzw. verhindert wird.

Als Filter können handelsübliche Filter mit der erfindungsgemäß vorgesehenen "nahezu stufenförmigen" Charakteristik verwendet werden, also beispielsweise Interferenzfilter, deren Trägermaterial Quarz ist.

Als Lichtquellen können ebenfalls bekannte Lichtquellen und insbesondere aus der Endoskopie bekannte Lichtquellen verwendet werden, die breitbandig in dem genannten Wellenlängenbereichlicht emittieren. Eine derartige Lichtquelle, die Licht in ausreichender Intensität emittiert, ist beispielsweise eine Gasentladungslampe und insbesondere eine Xenon-Gasentladungs-Hochdrucklampe. Sollte im Einzelfall die Lichtleistung der Lichtquelle nicht ausreichend sein, kann zusätzlich zu einer "kontinuierlich arbeitenden" Lichtquelle eine "gepulste" Lichtquelle, wie ein Blitzgerät eingesetzt werden.

Als lichtzuführende Einheiten können — insbesondere bei endoskopischen Anwendungen — handelsübliche Lichtleiter mit wenigstens einer Faser eingesetzt, die vorteilhafter Weise eine numerische Apertur von mehr als 0,45 besitzen, da dann ein effizienter Lichttransport zu dem zu diagnostizierenden Bereich möglich wird.

Derartige Fasern weisen beispielsweise einen Kern aus Quarz und einen Mantel aus einem thermostabilen Material auf.

Im Falle der Verwendung einer Lichtleitfaser ist es bevorzugt, wenn die Lichtquelle, d. h. also beispielsweise die Gasentladungslampe, einen Brennfleck mit einem Durchmesser von weniger als 2 mm hat, der durch einen elliptischen Reflektor erzeugt wird, der eine numerische Apertur für den Lichtaustritt von mehr als 0,45 aufweist. In diesem Falle erhält man eine hocheffiziente Ankopplung zwischen Beleuchtungssystem und lichtzuführender Einheit, also dem Faser-Lichtleiter.

Ferner kann auch eine Gasentladungslampe verwendet werden, deren Brennfleck auf einen Durchmesser von weniger als 2 mm mittels eines parabolischen Reflektors und einer Fokussiereinheit fokussiert wird. Die Fokussiereinheit ist in diesem Falle bevorzugt ein Linsensystem, das wenigstens ein Element mit einer asphärischen Fläche aufweist.

Bei einer weiteren bevorzugten Ausgestaltung der Erfindung ist das Beleuchtungssystem, also die Lichtquelle und die der Lichtquelle vorgeschalteten optischen Elemente, wie Filter etc., so ausgebildet, daß die Anregungswellenlängen entsprechend dem jeweils eingesetzten Photosensibilisator und dem jeweils zu diagnostizierenden Gewebe durchstimmbare sind. Diese Durchstimmung kann entweder durch eine entsprechende Beeinflussung der Lichtquelle oder mittels vorgeschalteter Filter, wie z. B. Verlaufsfilter oder Prismen erfolgen.

Damit ist es möglich, gezielt unterschiedliche Gewebebereiche zur Fluoreszenz anzuregen.

Die erfindungsgemäße Vorrichtung ermöglicht sowohl eine visuelle Beobachtung der Fluoreszenz als auch die Aufnahme des Fluoreszenzbildes mit einer Videokamera oder dgl.

Diese Videokamera bzw. -einheit wird in der Bildebene der bildgebenden Einheit angeordnet. Im Falle einer distalen Anordnung der Videoeinheit wird diese in der Bildebene des Objektivs des Endoskops angeordnet. Im Falle einer proximalen Anordnung der Videoeinheit wird diese in der Bildebene der Bildweiterleitereinheit,

also des Relaislinsen-systems oder des Faserbündels angeordnet. Alternativ kann die Videoeinheit so ausgebildet sein, daß sie das Okularbild aufnimmt. Bei Verwendung eines Mikroskops als bildgebende Einheit wird die Videoeinheit so angeordnet, daß sie das Okularbild aufnimmt.

Die Videoeinheit kann insbesondere (wenigstens) einen CCD-Aufnehmer aufweisen. In diesem Falle ist es bevorzugt, wenn die Gasentladungslampe eine periodisch arbeitende Blitzentladungslampe ist, die von einer Steuer- und Auswerteeinheit so angesteuert wird, daß die Blitzbelichtung ausschließlich in die Lichtintegrationsphase des oder der CCD-Aufnehmer fällt. Damit wird eine hocheffektive Beleuchtung des zu untersuchenden Bereichs erreicht, ohne daß das Beleuchtungssystem und die Umgebung mit einer zu hohen Lichtenergie beaufschlagt würden.

Soll gleichzeitig eine visuelle Beobachtung des zu untersuchenden Bereichs erfolgen oder die Lichtleistung gesteigert werden, ist es von Vorteil, wenn zusätzlich eine kontinuierlich arbeitende Lichtquelle vorgesehen ist.

Zur Steuerung des Videosignals ist es weiterhin bevorzugt, wenn die Videoeinheit eine variable Belichtungseinstellung aufweist; damit können Überstrahlungen im Videobild verhindert werden und man erhält immer ein kontrastreiches Bild, das die Fluoreszenzstrahlungsgut erkennen läßt. Darüberhinaus ist es bevorzugt, wenn die Videoeinheit einen Integrationsmodus enthält, mit dem mehrere Videobilder integriert werden können.

Eine erfindungsgemäße Vorrichtung, die die vorstehend beschriebenen Merkmale aufweist, ermöglicht die visuelle Beobachtung des Fluoreszenzbildes mittels des bloßen Auges oder einer Videoeinheit. Ein besonderer Vorteil der erfindungsgemäßen Vorrichtung ist jedoch, daß das von ihr erzeugte Bild eine weitgehend automatisierte Auswertung erlaubt:

Hierzu ist das Ausgangssignal der Videoeinheit an ein Bildverarbeitungssystem angelegt. Dieses Bildverarbeitungssystem kann eine Reihe von Manipulationen in dem von der Videoeinheit gelieferten Bild ausführen: Die Farbbilder werden über die RGB-Eingangskanäle erfaßt und in den HSI-Farbraum transformiert

(H = Hue (Farbton))

(S = Saturation)

(I = Intensität).

So ist es möglich, daß das Bildverarbeitungssystem elektronisch einen Farbtonbereich im dargestellten Farbbild ausblendet, um den Kontrast zwischen unterschiedlichen Bereichen anzuheben. Wenn das Bildverarbeitungssystem eine RGB-Erfassung ausführt, so kann beispielsweise zudem der Blau- und/oder Grünkanal an- und abgeschaltet werden. Diese Vorgehensweise hat den Vorteil, daß bei Abschaltung des Blau- und/oder Grünkanals das Fluoreszenzbild besonders deutlich hervortritt.

Diese Hervorhebung wird dadurch verstärkt, daß das Bildverarbeitungssystem den ausgeblendeten Farbkanal shutterartig in das beispielsweise auf einem Monitor dargestellte Farbbild einblendet. Hierdurch ergibt sich für den Betrachter eine besonders "ins Auge stechende" Darstellung, die insbesondere die Erkennung von Tumoren vereinfacht.

Ein Untersuchungsvorgang kann dabei etwa wie folgt ablaufen:

Zunächst wird der zu untersuchende Gewebereich visuell untersucht. Damit ist gemeint, daß ein Arzt den

mit "weitem" Licht beleuchteten Bereich mit dem Okular oder auf einem Monitor betrachtet. Zur Umschaltung auf photodynamische Diagnose wird beispielsweise mittels eines Fußschalters oder eines Schalters an der Videokamera der Kurzpaßfilter und gegebenenfalls der thermostabile Wärmeschutzfilter in den Beleuchtungsstrahlengang eingeschwenkt. Gleichzeitig wird der Grünkanal und/oder der Blaukanal periodisch abgeschaltet. Damit sieht der Arzt auf dem Monitor einmal nur das Fluoreszenzbild und dann die Überlagerung des Fluoreszenzbildes mit dem "normalen" Bild, das durch Licht aus dem kleinen Bereich, in dem die Transmission des Gesamtsystems ungleich 0 ist, erzeugt wird.

Weiterhin kann das Bildverarbeitungssystem zur Bestimmung eventueller Tumore den Kontrastwert an den einzelnen Stellen des Bildes für die maximale Fluoreszenzwellenlänge berechnen. Im Falle der Verwendung von Delta-Aminolävulinsäure (ALA) als Photosensibilisator kann das Kontrastverhältnis für die Wellenlänge 630 nm zur Intensität in dem Bereich von maximal 50 nm berechnet, in dem das Gesamtsystem einen spektralen Transmissionsgrad von mehr als 5% aufweist.

Die erfindungsgemäße Vorrichtung kann für die verschiedensten medizinischen Untersuchungen eingesetzt werden.

Neben dem besonders bevorzugten Einsatz in endoskopischen Anwendungen kann die erfindungsgemäße Vorrichtung auch in Verbindung mit einem Operationsmikroskop beispielsweise in der Neurochirurgie, der Kolposkopie oder der Ophthalmologie eingesetzt werden.

Kurze Beschreibung der Zeichnung

Die Erfindung wird nachstehend anhand eines Ausführungsbeispiels unter Bezugnahme auf die Zeichnung näher beschrieben, in der zeigen:

Fig. 1 schematisch eine erfindungsgemäße Vorrichtung für endoskopische Anwendungen,

Fig. 2a die Filtercharakteristik der in den einzelnen Strahlengängen eingesetzten Filter, und

Fig. 2b die "Gesamttransmission".

Darstellung eines Ausführungsbeispiels

In Fig. 1 ist schematisch ein Ausführungsbeispiel einer erfindungsgemäßen Vorrichtung für endoskopische Anwendungen dargestellt. Das Bezugszeichen 1 bezeichnet ein Endoskop, das in bekannter Weise einen Lichtleiteranschlag 2, einen stabförmigen Teil 3, der in einen (nicht dargestellten) menschlichen Körper einsetzbar ist, und ein Okular 4 aufweist.

Der Lichtleiteranschluß 2 ist über ein Lichtleitkabel 5 mit einer Lichtquelle 6 verbundenen, die beispielsweise eine Xenon-Entladungslampe aufweisen kann. Ein z. B. aus einem Faserbündel bestehender Lichtleiter 21 in dem Endoskop 1 leitet das in den Lichtleiteranschluß 2 eingekoppelte Licht der Lichtquelle 6 zum distalen Ende 11 des Endoskops 1. Das aus dem distalen Ende 11 austretende Licht beleuchtet den zu untersuchenden Gewebereich 7.

Das von dem Gewebereich 7 kommende Licht tritt in ein nur schematisch dargestelltes Objektiv 31 des Endoskops 1 ein. Das Bild des Objektivs 31 wird durch einen Bildweiterleiter 32, der Stablinse aufweisende Relaislinsen-Systeme oder ein Faser-Abbildungssystem aufweisen kann, zum proximalen Ende 12 des Endoskops 1 geleitet. Das in der proximalen Bildebene 13

erzeugte Bild des Gewebebereichs 7 kann durch das Okular 4 mit dem Auge betrachtet werden. Alternativ oder über einen Strahlteiler zusätzlich zur Betrachtung mit dem Auge kann das Bild mit einer Videokamera 8 aufgenommen werden. In Fig. 1 ist die Alternative dargestellt, daß die Videokamera 8 direkt am Okular 4 angebracht ist.

Soweit wie vorstehend beschrieben ist der Aufbau beispielsweise durch mit einer Videokamera versehene Endoskope der Karl Storz GmbH & Co., Tuttlingen, Deutschland bekannt. Zum Detailaufbau wird deshalb auf die bekannten Endoskope dieses Herstellers Bezug genommen.

Zur Durchführung sogenannter photoynamischer Diagnosen können in den Beleuchtungsstrahlengang und in den Beobachtungsstrahlengang Filtersysteme eingebracht werden.

Hierzu ist bei dem in Fig. 1 dargestellten Ausführungsbeispiel an dem Licht-Ausgangsanschluß 61 der Lichtquelle 6 ein Filtersystem 9 angebracht, an dem wiederum das Lichtleitkabel 5 angeflanscht ist. Das Filtersystem 9 weist einen thermostabilen Interferenzfilter 91 und einen thermostabilen Wärmeschutzfilter 92 auf, der im wesentlichen die Wärmebeaufschlagung des Interferenzfilters 91 reduzieren soll. Auch vor der Videokamera 8 ist ein Filter 93 angebracht.

Die Belichtungseinstellung der Videokamera 8 und die Lichtabgabe der Lichtquelle 6 werden von einer Steuer- und Auswerteeinheit 10 gesteuert. Beispielsweise kann die Steuer- und Auswerteeinheit 10 eine Blitz-Lichtquelle mit der Lichtintegrationsphase eines CCD-Chips in der Videokamera 8 synchronisieren. Ferner kann die Steuer- und Auswerteeinheit 10 die von der Lichtquelle 6 abgegebene Lichtleistung und/oder die Belichtungseinstellung der Videokamera regeln.

An der Steuer- und Auswerteeinheit 10 liegt ferner das Ausgangssignal der Videokamera 8 an. Die Auswerteeinheit kann insbesondere ein Bildverarbeitungssystem aufweisen, das das Ausgangssignal der Videokamera in der einleitend beschriebenen Weise weiterverarbeitet und das bildverarbeitete Ausgangssignal auf einem Monitor darstellt. Selbstverständlich kann das unmittelbar von der Videokamera abgegebene und/oder das bildverarbeitete Ausgangssignal auch z. B. mittels eines Recorders gespeichert werden und/oder in einer Bilddatenbank abgelegt oder in sonstiger Weise mittels elektronischer Datenverarbeitung weiterverarbeitet werden.

Bei Verwendung eines Photosensibilisators geht von dem Gewebebereich 7 sowohl reflektiertes Beleuchtungslicht als auch Fluoreszenzlicht aus, das durch die von dem Photosensibilisator lichtinduzierte Reaktion in biologischen Systemen hervorgerufen wird. Um den verglichen mit dem reflektierten Licht geringen Anteil an Fluoreszenzlicht nachweisen und insbesondere bei einer nachfolgenden Bildverarbeitung sicher von dem "Nicht-Fluoreszenzlicht" trennen zu können, ist eine geeignete gewählte Transmissionscharakteristik des Beleuchtungs- und des Beobachtungsstrahlengangs erforderlich. Zur Einstellung der Transmissionscharakteristik während photodynamischen Diagnose dienen die in den Strahlengang einbringbaren Filter 91 und 93. Da die Filter beispielsweise durch Ausschwenken aus den Strahlengängen wieder entfernt werden können, ist auch eine normale Beobachtung des Gewebebereichs 7 möglich, ohne daß es beispielsweise zu einer Farbverfälschung kommen würde.

Nachfolgend soll unter Bezugnahme auf Fig. 2 die

Charakteristik der Filter 91 und 93 für den Fall erläutert werden, daß Delta-Aminolävulinsäure als Photosensibilisator verwendet wird. Bei Verwendung anderer Photosensibilisatoren ist die Filtercharakteristik entsprechend anzupassen.

In Fig. 2a stellt die dick ausgezogene Kurve die Transmission (in Prozent) des Filters 91 als Funktion der Wellenlänge (in nm), also den sog. Reintransmissionsgrad $T_i(\lambda)$ dar, während die dünn ausgezogene Kurve den Reintransmissionsgrad $T_i(\lambda)$ für das Filter 93 wiedergibt.

Fig. 2a ist zu entnehmen, daß die Reintransmission des Filters 91 bei Wellenlängen, die kleiner als etwa 440 nm sind, größer als 90% ist. Bei Wellenlängen, die größer als etwa 460 nm sind, ist die Transmission kleiner als 1%. Etwa bei 445 nm ist die Transmission 50%. Ferner ist bei dem Ausführungsbeispiel für einen Interferenzfilter 91, das in Fig. 2a dargestellt ist, die Transmission im Bereich zwischen 600 und 660 nm, in dem Fluoreszenzlicht verstärkt auftritt, besonders niedrig und ist insbesondere kleiner als 0,1%. Das Filter 91 ist also ein Kurzpaßfilter.

Das Filter 93 hat eine nahezu komplementäre Charakteristik:

Die Transmission T_i ist bei Wellenlängen zwischen 370 und 430 nm kleiner als 0,1%. Bei einer Wellenlänge von 455 nm ist die Transmission 50%. Bei Wellenlängen zwischen 500 und 1100 nm erreicht die Transmission 99% oder mehr.

Die Transmissionskurven der Filter 91 und 93 schneiden sich ca. zwischen 25 und 30%.

Fig. 2b zeigt die Transmissionscharakteristik des Gesamtsystems, die man durch Multiplikation der Kurven der einzelnen Filter 91 und 93 erhält. Wie man sieht, liegt die Transmission nur im Bereich zwischen 440 und 460 nm über 1% und erreicht einen Maximalwert von etwa 12,5%. Dies bedeutet, daß nur ein kleiner Teil des Beleuchtungslichtes, das an dem Gewebebereich 7 reflektiert wird, die proximale Bildebene 13 "erreicht". Das Fluoreszenzlicht, das typischerweise bei Wellenlängen zwischen 500 und 780 nm, meist zwischen 600 und 660 nm emittiert wird, erreicht die Bildebene 13 ungehindert, da es nur das Langpaßfilter 93, nicht jedoch das Kurzpaßfilter 91 passieren muß. Damit ist zwar noch eine visuelle Beobachtung des Gewebebereichs 7 möglich, der Fluoreszenzanteil des nachgewiesenen Lichtes kann aber sicher von dem reflektierten, kürzerwelligen Licht getrennt werden.

Die vorstehenden Wellenlängenangaben beziehen sich auf die Verwendung von Delta-Aminolävulinsäure als Photosensibilisator. Bei der Verwendung von anderer Photosensibilisatoren sind die Wellenlängen, bei denen die einzelnen Filter ihre Paß-Charakteristik ändern, entsprechend anzupassen. Unverändert bleibt jedoch im wesentlichen die Eigenschaft, daß sich die beiden komplementären Filterkurven bei einem Reintransmissionsgrad von weniger als 50% schneiden. Ebenfalls unverändert bleibt, daß das Gesamtsystem nur in einem schmalen Bereich, der typischerweise 50 nm, gegebenenfalls aber mehr oder weniger, beträgt, deutlich von Null verschieden und insbesondere größer als 1% ist.

Soll die erfindungsgemäße Vorrichtung auch für die Therapie verwendet werden, so muß das Filtersystem 9 ein weiteres Filter aufweisen, das keine Kurzpaß-Charakteristik, sondern eine Mittelpaß- bis Langpaßcharakteristik aufweist.

Die vorstehende Beschreibung eines Ausführungsbeispiels, das sich auf die Verwendung von Verwendung

von Delta-Aminolävulinsäure als Photosensibilisator bezieht, beschränkt den den Ansprüchen und der Beschreibung entnehmbaren allgemeinen Erfindungsgedanken nicht.

Patentansprüche

1. Vorrichtung zur Diagnose mittels einer durch einen Photosensibilisator lichtinduzierten Reaktion in biologischem Gewebe in vivo, mit
 - einem Beleuchtungssystem, das mindestens eine Lichtquelle mit Lampensystem (6) aufweist, das inkohärentes Licht im Wellenlängenbereich von wenigstens 380 bis 680 nm erzeugt,
 - einer lichtzuführenden Einheit (2, 5, 21), die das Licht des Beleuchtungssystems auf den zu diagnostizierenden und/oder zu therapierenden Gewebebereich (7) richtet, und
 - einer bildgebenden, bildfassenden und bildübertragenden Einheit (31, 32, 4, 8), die das von dem Gewebebereich (7) kommende Licht in eine proximale Bildebene (13) abbildet,
 wobei der Reintransmissionsgrad $T_1(\lambda)$ der lichtzuführenden Einheit dem Fluoreszenzanregungsspektrum des Photosensibilisators und der Reintransmissionsgrad $T_b(\lambda)$ der bildgebenden Einheit dem Fluoreszenzspektrum des Photosensibilisators angepaßt ist, und der Reintransmissionsgrad des aus lichtzuführender Einheit und aus bildgebender Einheit bestehenden Gesamtsystems nur in einem Bereich von maximal 50 nm einen spektralen Transmissionsgrad von mehr als 5% aufweist und ansonsten kleiner als 5% ist, bezogen auf obigen Wellenlängenbereich.
2. Vorrichtung gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Transmissionseigenschaften der lichtübertragenden und der bildgebenden Einheit mittels eines oder mehrerer optischer Elemente einstellbar sind.
3. Vorrichtung gemäß Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, daß die Transmissionseigenschaften derart eingestellt sind, daß die Gesamtintensität des induzierten Fluoreszenzlichtes in der gleichen Größenordnung wie die Gesamtintensität des reflektierten Anteils des Lichtes des Beleuchtungssystems liegt.
4. Vorrichtung nach Anspruch 2 oder 3, dadurch gekennzeichnet, daß die optischen Elemente Filtersysteme (9, 91, 92, 93) sind, die in den Beleuchtungs- und den Beobachtungs-Strahlengang einbringbar sind.
5. Vorrichtung nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, daß das in den Beleuchtungs-Strahlengang einbringbare Filtersystem und das in den Beobachtungs-Strahlengang einbringbare Filtersystem eine nahezu komplementäre Filtercharakteristik haben.
6. Vorrichtung nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, daß sich die beiden komplementären Filterkurven bei einem Reintransmissionsgrad der Einzelsysteme von weniger als 50% schneiden.
7. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 4 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß das Filtersystem im Beleuchtungsstrahlengang mindestens zwei in den Strahlengang einbringbare Filter aufweist, von denen ein Filter ein thermostabiles Interferenzfilter (91) und das andere Filter ein thermostabiles Wär-

meschutzfilter (92) ist.

8. Vorrichtung nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, daß bei Verwendung von Delta-Aminolävulinsäure als Photosensibilisator das thermostabile Interferenzfilter (91) folgende Transmissionseigenschaften im sichtbaren Bereich aufweist:

$$T_1(\lambda = 380-430 \text{ nm}) > 50\%$$

$$T_1(\lambda = 610-650 \text{ nm}) < 1\%.$$

9. Vorrichtung nach Anspruch 8, dadurch gekennzeichnet, daß der Blockungsfaktor des Filters (91) bei einer Wellenlänge von 630 nm bezogen auf das Transmissionsmaximum im Durchlaßbereich bei einer Wellenlänge von ca. 407 nm größer als 1000 ist.

10. Vorrichtung nach Anspruch 8 oder 9, dadurch gekennzeichnet, daß das thermostabile Interferenzfilter (Kurzpaßfilter 91) folgende Charakteristik aufweist:

$$T_1(\lambda = 370-440 \text{ nm}) > 95\%$$

$$T_1(\lambda = 447 \text{ nm}) = 50\%$$

$$T_1(\lambda = 460-600 \text{ nm}) < 1\%$$

$$T_1(\lambda = 600-660 \text{ nm}) < 0,1\%$$

$$T_1(\lambda = 660-680 \text{ nm}) < 1\%.$$

11. Vorrichtung nach Anspruch 9, dadurch gekennzeichnet, daß die Toleranz für die Wellenlänge, bei der die Transmission 50% beträgt, ± 2 nm beträgt.

12. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 8 bis 11, dadurch gekennzeichnet, daß das thermostabile Wärmeschutzfilter (92) folgende Charakteristik aufweist:

$$T_1(\lambda = 380-440 \text{ nm}) > 95\%$$

$$T_1(\lambda = 440-700 \text{ nm}) \approx 90\%$$

$$T_1(\lambda = 700) = 50\%$$

$$T_1(\lambda = 720-1100 \text{ nm}) < 1\%.$$

13. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 5 bis 10, dadurch gekennzeichnet, daß das thermostabile Interferenzfilter (91) nur für die Durchführung des Diagnosevorgangs in den Beleuchtungs-Strahlengang eingebracht wird.

14. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 8 bis 13, dadurch gekennzeichnet, daß das Filter im Beobachtungsstrahlengang (Langpaßfilter 93) folgende Charakteristik aufweist:

$$T_1(\lambda = 370-430 \text{ nm}) < 0,1\%$$

$$T_1(\lambda = 453 \text{ nm}) \pm 2 \text{ nm} = 50\%$$

$$T_1(\lambda = 500-1100 \text{ nm}) > 90\%.$$

15. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 8 bis 14, dadurch gekennzeichnet, daß die Reintransmission des Gesamtsystems lediglich im Bereich zwischen 430 und 460 nm größer als 5% ist, und in diesem Bereich einen Maximalwert von nicht mehr als 15% erreicht.

16. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 4 bis 15, dadurch gekennzeichnet, daß das Entfernen der Filter (91, 92, 93) aus den Strahlengängen nur möglich ist, wenn ein Überwachungssignal dies freigibt.

17. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 4 bis 16, dadurch gekennzeichnet, daß das Trägermaterial der Filter des Filtersystems Quarz ist.

18. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 17, dadurch gekennzeichnet, daß die Lichtquelle (6) wenigstens eine Gasentladungslampe aufweist.

19. Vorrichtung nach Anspruch 18, dadurch gekennzeichnet, daß die Gasentladungslampe eine Xenon-Gasentladungslampe ist.

20. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 19, dadurch gekennzeichnet, daß die lichtzuführende Einheit einen Lichtleiter (21) mit wenigstens einer Faser aufweist, der eine numerische Apertur von

mehr als 0,45 besitzt.

21. Vorrichtung nach Anspruch 20, dadurch gekennzeichnet, daß das Kernmaterial der Faser aus Quarz und der Mantel aus einem thermostabilen Material besteht.

22. Vorrichtung nach Anspruch 20 oder 21, dadurch gekennzeichnet, daß die Gasentladungslampe des Beleuchtungssystems einen Brennfleck mit einem Durchmesser von weniger als 2mm und einen elliptischen Reflektor aufweist, der eine numerische Apertur für den Lichtaustritt von mehr als 0,45 aufweist.

23. Vorrichtung nach Ansprüchen 20 oder 21, dadurch gekennzeichnet, daß die Gasentladungslampe des Beleuchtungssystems einen Brennfleck mit einem Durchmesser von weniger als 2mm und einen parabolischen Reflektor sowie als Fokussiereinheit ein Linsensystem mit mindestens einer asphärischen Fläche aufweist.

24. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 23, dadurch gekennzeichnet, daß das Beleuchtungssystem so ausgebildet ist, daß die Anregungswellenlängen durchstimmbare sind.

25. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 24, dadurch gekennzeichnet, daß in der Bildebene eine Videoeinheit (8) angeordnet ist.

26. Vorrichtung nach Anspruch 25, dadurch gekennzeichnet, daß die Videoeinheit (8) einen CCD-Aufnehmer aufweist, und daß die Gasentladungslampe (6) eine periodisch arbeitende Blitzentladungslampe ist, deren Blitzbelichtungsphase eine Steuer- und Auswerteeinheit (10) so steuert, daß die Blitzbelichtung ausschließlich in die Lichtintegrationsphase des CCD-Aufnehmers fällt.

27. Vorrichtung nach Anspruch 26, dadurch gekennzeichnet, daß das Beleuchtungssystem zusätzlich eine kontinuierlich arbeitende Lichtquelle aufweist.

28. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 23 bis 27, dadurch gekennzeichnet, daß die Videoeinheit eine variable Belichtungseinstellung aufweist.

29. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 23 bis 28, dadurch gekennzeichnet, daß das Ausgangssignal der Videoeinheit an ein Bildverarbeitungssystem (10) angelegt ist.

30. Vorrichtung nach Anspruch 29, dadurch gekennzeichnet, daß das Bildverarbeitungssystem einen Farbtonbereich im dargestellten Farbbild ausblendet.

31. Vorrichtung nach Anspruch 30, dadurch gekennzeichnet, daß das Bildverarbeitungssystem bei einer RGB-Verarbeitung den Blau- und/oder Grünkanal zur Kontrastanhebung an- und abschaltet.

32. Vorrichtung nach Anspruch 30 oder 31, dadurch gekennzeichnet, daß das Bildverarbeitungssystem den ausgeblendeten Farbtonbereich shutterartig in das dargestellte Farbbild einblendet.

33. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 30 bis 32, dadurch gekennzeichnet, daß das Bildverarbeitungssystem eine HSI-Transformation durchführt.

34. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 30 bis 33, dadurch gekennzeichnet, daß das Bildverarbeitungssystem zur Bestimmung eventueller Tumore den Kontrastwert an den einzelnen Stellen des Bildes für die maximale Fluoreszenzwellenlänge berechnet.

35. Vorrichtung nach Anspruch 34, dadurch ge-

kennzeichnet, daß das Bildverarbeitungssystem bei Verwendung von Delta-Aminolävulinsäure als Photosensibilisator das Kontrastverhältnis für die Wellenlänge 630 nm zur Intensität in dem Bereich von maximal 50 nm berechnet, in dem das Gesamtsystem einen spektralen Transmissionsgrad von mehr als 5% aufweist.

36. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 35, dadurch gekennzeichnet, daß die lichtzuführende Einheit und die bildgebende Einheit in ein Mikroskop integriert sind.

37. Vorrichtung nach Anspruch 36, dadurch gekennzeichnet, daß das Mikroskop ein Mikroskop für neurochirurgische oder ophthalmologische Untersuchungen ist.

38. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 35, dadurch gekennzeichnet, daß die lichtzuführende Einheit und die bildgebende Einheit in ein Endoskop integriert sind.

39. Vorrichtung nach Anspruch 38, dadurch gekennzeichnet, daß die aktive lichtdurchlässige Gesamtquerschnittsfläche der lichtzuführenden Einheit 4 mm² nicht überschreitet.

40. Vorrichtung nach Anspruch 38 oder 39, dadurch gekennzeichnet, daß die Lichtquelle eine an sich bekannte endoskopische Lichtquelle ist.

41. Vorrichtung nach Anspruch 40, dadurch gekennzeichnet, daß die Leistungsaufnahme der Lichtquelle wenigstens 300 Watt beträgt.

Hierzu 3 Seite(n) Zeichnungen

- Leerseite -

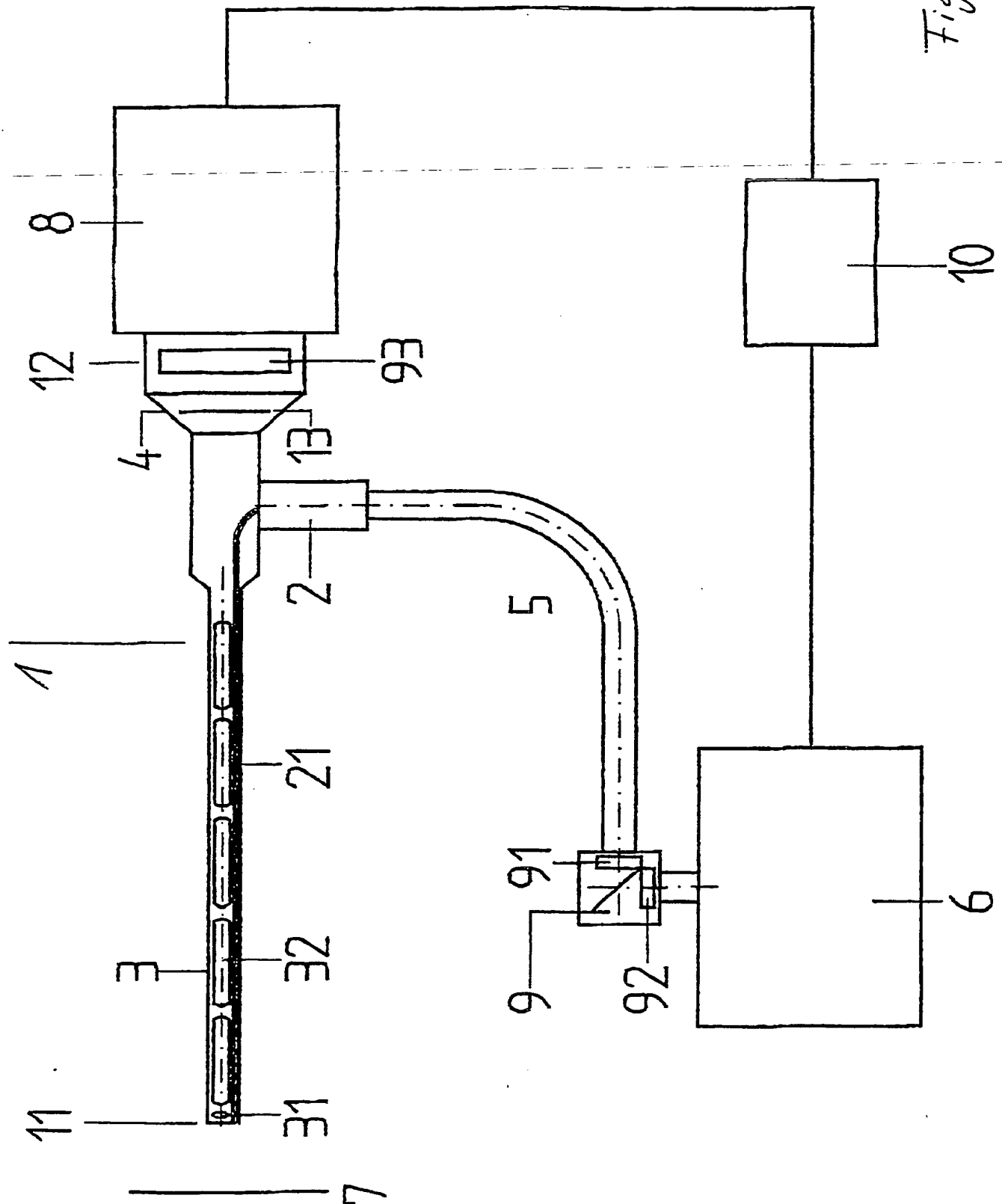


Fig. 1

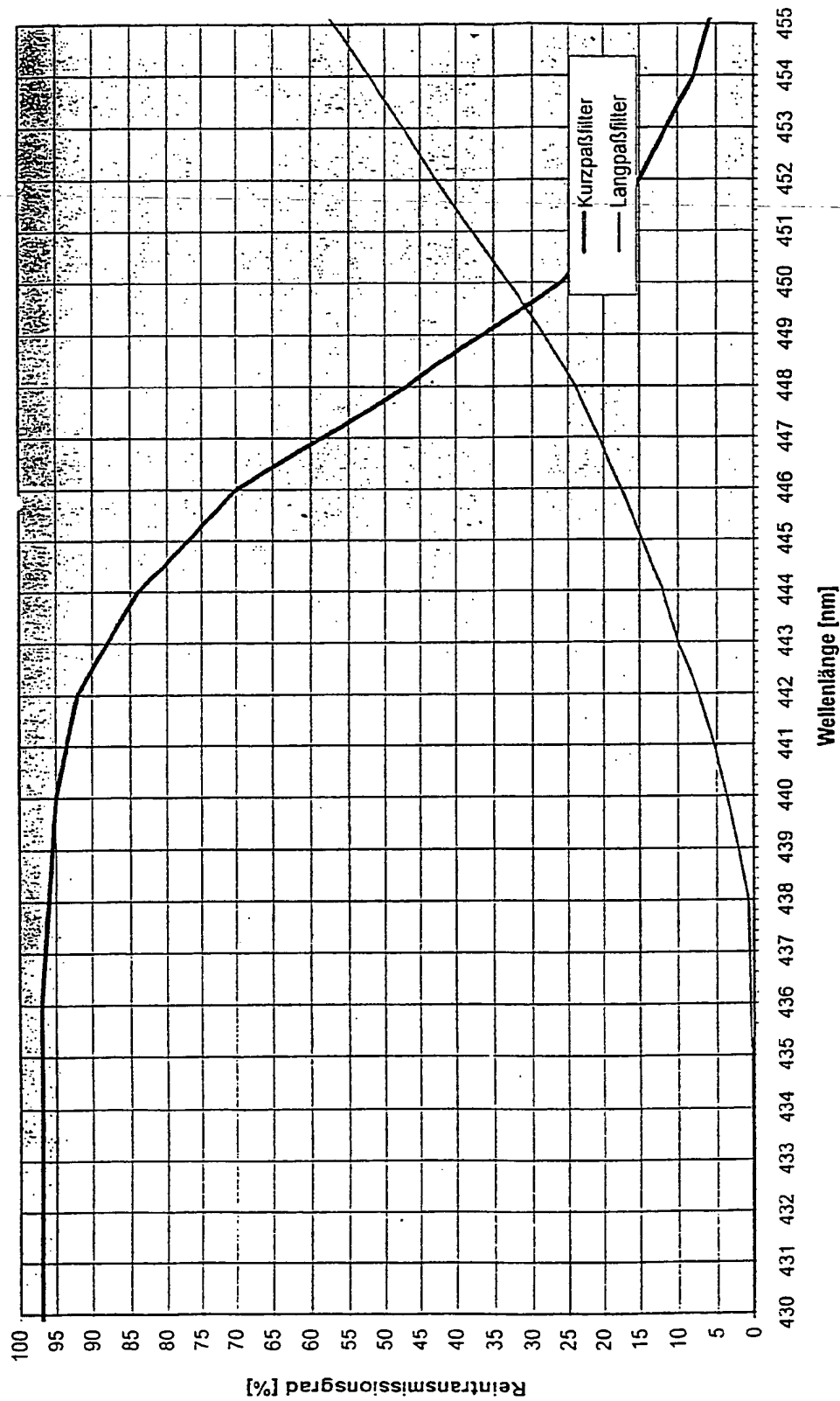


Fig. 2a

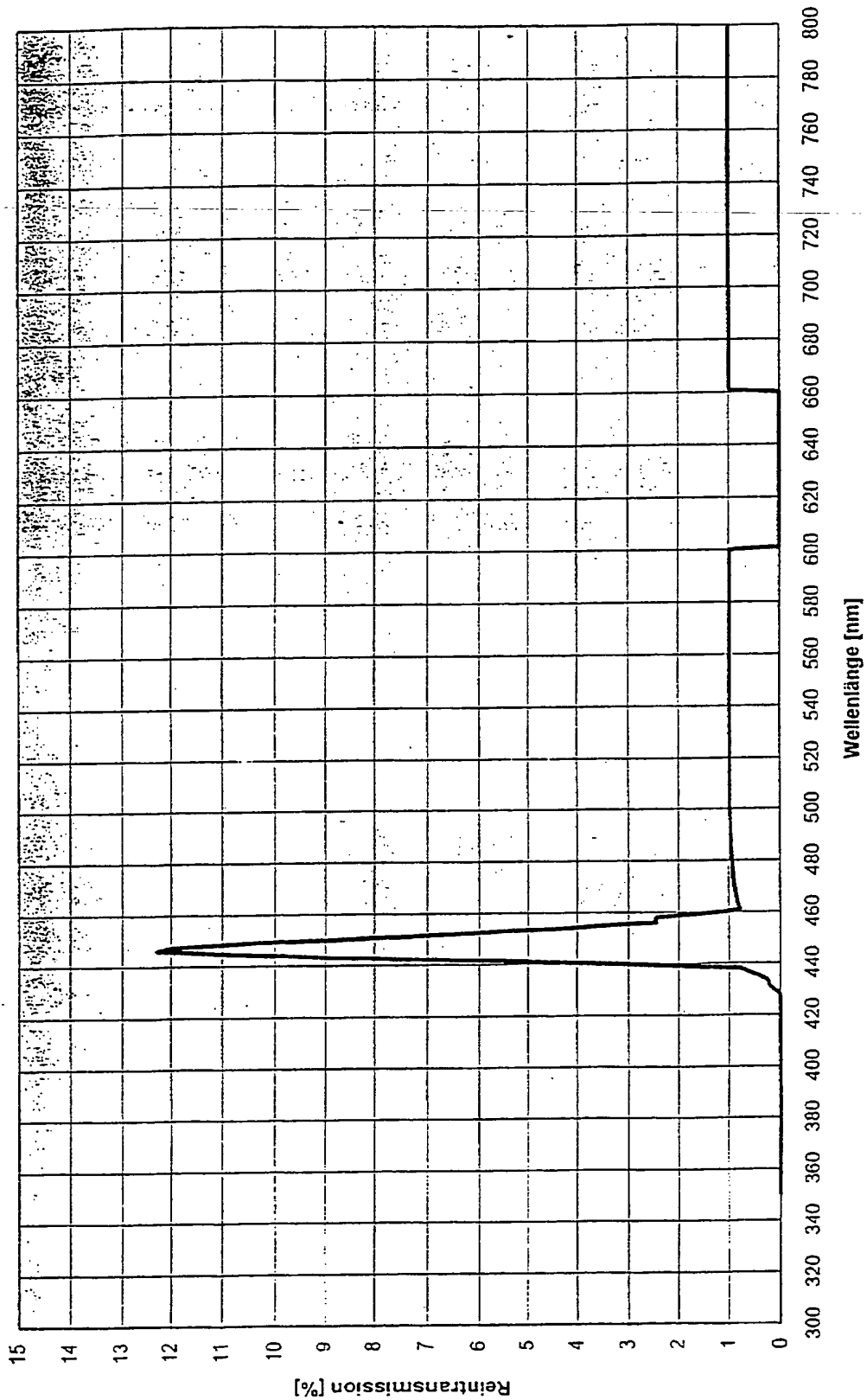


Fig. 2b